Zur

Kenntnis des Sulfocarbanilids und dessen Derivate.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Universität Rostock

vorgelegt von

Albert Stenz aus **Dresden.**

Dresden.

Lehmannsche Buchdruckerei.

1899.

Zur

Kenntnis des Sulfocarbanilids und dessen Derivate.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Universität Rostock

vorgelegt von

Albert Stenz aus **Dresden.**

ACAD.
LUGD.BAT
BIBL.

Dresden.

Lehmannsche Buchdruckerei.

1899.

Referent:

Herr Professor **Dr. Michaelis.**

Einleitung.

In der Litteratur sind mehrfach bei basischen Derivaten Operationen verzeichnet, bei welchen stärkere Basen auf Ammoniakderivate zur Wirksamkeit kamen, wobei unter Verdrängung des schwächer basischen Restes die stärkere Base derivierend eintrat. Es ist so von Pinner die Gewinnung von Hydrazidinen aus Amidoximen durchgeführt worden, und viele ähnliche Reaktionen in gleichem Sinne späterhin bewerkstelligt worden.

Bei dieser Verdrängungsmethode spielt einesteils eine Massenwirkung ihre Rolle, die im Ansatz zu Gemischen verschiedener Körper führt, andererseits ist der Umstand zu verzeichnen, dass bei Verwendung von starken Basen die schwächeren einfach ausgetrieben werden.

Der Streit über Basizitätsverhältnisse, namentlich aromatischer Basen, ist noch nicht endgültig klargelegt. Bekanntlich haben sich in dieser Hinsicht widersprechende, aber deshalb sehr interessante Ergebnisse herausgestellt, so z. B. bei den Homologen des Anilins gegenüber diesem selbst, indem man fand, dass z. B. p-Toluidin eine stärkere Basizität als Anilin, letzteres aber wieder stärkere als o-Toluidin besitzt. Dieser Umstand, der noch der Klärung bedarf, ist im folgenden dahin verwertet worden, namentlich bei Sulfoharnstoffen der aromatischen Reihe zur Erzeugung von gemischten Derivaten zu dienen. Die Beobachtung, dass in sehr einfacher

Weise die Einwirkung von Phenylhydrazin auf Sulfocarbanilid[1]) in essigsaurer Lösung zu dem Diphenylthiosemicarbazid führt, liess die Hoffnung stützen, dass man in ganz ähnlicher Reaktion aus Sulfocarbanilid und dem stärker basischen p-Toluidin zu dem gemischten Sulfoharnstoffe aus Anilin und p-Toluidin kommen könnte unter Umgehung der Darstellung des Senföles, das bis jetzt für diese Reaktion ausschliesslich in Frage kommen konnte.

Von selbst drängt sich nun die Frage auf, ob aus Thiocarbtoluidid und Anilin unter zweckentsprechender Anordnung des Ansatzes ein den ersterwähnten Harnstoffderivaten gleicher oder isomerer Körper resultieren würde. Bekanntlich gebühren Harnstoffderivaten tautomere Reaktionsformen, und so ist von verschiedener Seite[2]) dem Sulfocarbanilid neben der eigentlichen Sulfocarbform auch die Sulfhydratzusammensetzung zugesprochen worden.

Nach dem Reaktionsschema wäre unter der Annahme, dass solche Sulfhydratformeln vorliegen können, die Möglichkeit eines Auftauchens von isomeren Reaktionsprodukten sehr wahrscheinlich gewesen.

$$C_6H_5NH \cdot C\overset{N \cdot C_6H_5}{\diagup\!\diagdown SH} + C_6H_4 \cdot CH_3 \cdot NH_2 =$$

1. $C_6H_5NH \cdot C \cdot \overset{N \cdot C_6H_4 \cdot CH_3}{\diagup\!\diagdown SH}$

2. $C_6H_4 \cdot CH_3\ NH \cdot C \cdot \overset{N \cdot C_6H_5}{\diagup\!\diagdown SH}$

Es konnte also gewissermassen die Reaktion benutzt werden, um einen Beitrag zur Entscheidung der relativen

[1]) R. Walther. B. 29. R. 978. J. pr. Ch. 53. 469.

[2]) Deninger. B. 28. 1322.
Rathke. B. 12. 772.
Vergl. dagegen Goldschmidt u. Meissler. B. 23. 271.

Basizitätsverhältnisse der zur Reaktion gebrachten Base zu liefern. Es war z. B. zu erwarten, dass unter der Annahme, dass o-Toluidin schwächer basisch ist als Anilin, aus Sulfocarbanilid und o-Toluidin kein Reaktionsprodukt resultieren durfte, während dies beim p-Toluidin direkt angenommen werden musste.

Bei den Thiosemicarbaziden ist die Isolierung und Charakterisierung isomerer Derivate jetzt zweifellos sichergestellt durch die Untersuchung von Marckwald[1]) über die Einwirkung von Chlorkohlenoxyd auf Diphenylthiosemicarbazid, wodurch die beiden Formen in charakteristischen Derivaten festgelegt wurden. Zur Erklärung der Isomerie zieht Marckwald stereoisomere Verhältnisse heran und zwar in der Form, wie sie rein schematisch in folgenden Formeln sich wiederspiegeln:

$$\alpha)\quad \begin{matrix} C_6H_5NH \,.\, C \,.\, SH \\ C_6H_5 \,.\, NH \,.\, N \end{matrix}$$

$$\beta)\quad \begin{matrix} C_6H_5NH \,.\, C \,.\, SH \\ N \,.\, NH \,.\, C_6H_5 \end{matrix}$$

Im folgenden seien Untersuchungen wiedergegeben, welche sich mit der zuletzt berührten Frage der Isomerie der Semicarbazide gleichfalls beschäftigen, und solche, die auch auf die vorhergehenden wichtigen Punkte einiges Streiflicht werfen.

Sulfocarbanilid.

Man hat mehrfach Veranlassung genommen, dem Thiocarbanilid zwei tautomere Reaktionsformen zuzuweisen. Bekanntlich verändert Sulfocarbanilid beim Schmelzen seinen Verflüssigungspunkt. Es schmilzt reiner Diphenylthioharnstoff bei 153° und nach dem Schmelzen bei 149°. Trotzdem diese

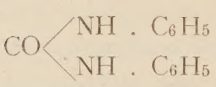
[1]) B. 25. 3098.

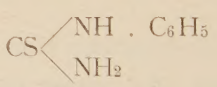
Differenz sehr klein erscheint, wiederholt sie sich doch regelmässig, sodass hier offenbar nicht nur Zersetzungserscheinungen als Ursache angenommen werden können. Jedoch gelingt es nicht, die isomere Form zu isolieren, indem beim Umkrystallisieren sich stets der Schmelzpunkt von 153° regeneriert.

Ähnliche Fälle wiederholen sich, wie später angeführt werden soll, auch bei den Homologen des Anilins, wo die Differenzen sich schärfer offenbaren. Eine Untersuchung[1]), welche sich mit diesen Umständen befasst, ist in der Litteratur schon verzeichnet, leider ist die Untersuchung unvollendet geblieben. Der Fall, dass sich Thiocarbanilid in Alkali leicht löst, hat gleichfalls zur Unterlegung einer Sulfhydratformel Veranlassung gegeben, und als Beweis kann geradezu die Einwirkung von Chloressigsäure und Chloraceton dienen, welche zu cyklischen Derivaten der Thioglykolsäure, resp. zu Thiazolinen führen.

Sulfocarbanilid und Ammoniak.

Diphenylharnstoff und Monophenylthioharnstoff.





Bei den Versuchen der Einwirkung von NH_3 auf Sulfocarbanilid stellte sich heraus, dass der Ansatz in seinen Resultaten wechselt, je nachdem in saurer oder neutraler Lösung operiert wurde. Ueberlässt man 5 gr. Sulfocarbanilid in Eisessig der Einwirkung von essigsaurem Ammoniak eine halbe Stunde im Wasserbade, so bemerkt man starke Schwefelwasserstoffentwicklung. Sobald diese nachlässt, lässt man abkühlen. Es scheidet sich alsbald ein in Nadeln krystallisierender Körper aus, der nochmals aus Alkohol umkrystallisiert den Schmp. 235°

[1]) Deninger B. 28. 1322.

zeigt. Der Körper erwies sich bei näherer Untersuchung als Diphenylharnstoff. Es war demnach durch das Erhitzen in Eisessiglösung eine verhältnismässig glatte Entschweflung eingetreten.

0,1561 gr. Substanz gaben 17 ccm. N. bei 10° und 766 mm = 13,15 % N.

Berechnet für $CO(NH \cdot C_6H_5)_2$ = 13,20 % N.

Die Untersuchung der Mutterlauge ergab farblose Krystallblättchen vom Schmelzpunkt 112°, die als Acetanilid erkannt wurden.

0,1914 gr. Substanz lieferten 17,1 ccm. N. bei 11° und 742 mm = 10,38 % N.

Berechnet für $C_6H_5NH \cdot (C_2H_3O)$ = 10,37 % N.

Es konnte demnach das Ammoniak in seiner Eigenschaft als Alkali die Veranlassung zur Entschweflung gegeben haben, doch zeigte sich, dass auch Sulfocarbanilid in Eisessiglösung für sich längere Zeit erhitzt, in Diphenylharnstoff[1]) übergeht. Dieser letztere zerfällt beim weiteren Kochen in Acetanilid. Man erhält dieses Resultat nach 12stündigem Erhitzen. Die Probe mit Diphenylharnstoff bestätigte den Befund.

Die Einwirkung von Ammoniak auf Thiocarbanilid ist jedoch zu erzielen in alkoholischer Lösung. Lässt man im Druckkolben alkoholisches Ammoniak auf 5 gr. Sulfocarbanilid in 50 ccm. absol. Alkohol zwei Stunden im Wasserbade wirken, so krystallisieren beim Abkühlen farblose Prismen aus, welche nach dem Reinigen aus Alkohol den Schmp. 154° zeigen. Sie erweisen sich als Monophenylthioharnstoff.

0,1394 gr. Substanz gaben 22,1 ccm. N bei 10° und 745 mm = 18,55 % N.

---

[1]) Siehe hierzu Cain u. Cohen. B. 24. R. 764. c.

Berechnet auf $CS\begin{cases} NH \cdot C_6H_5 \\ NH_2 \end{cases}$ = 18,42 % N.

Man kann nach Gebhardt[1]) diese Reaktion als einfache Verdrängung eines Anilinrestes durch Ammoniak annehmen, so dass also die Reaktion nach folgendem Schema verläuft:

$$CS\begin{cases} NH \cdot C_6H_5 \\ NH \cdot C_6H_5 \end{cases} + NH_3 = CS\begin{cases} NH \cdot C_6H_5 \\ NH_2 \end{cases} + C_6H_5 \cdot NH_2$$

Die Reaktion nimmt denselben Verlauf, wenn in Pyridinlösung operiert wird, in welchem Lösungsmittel Sulfocarbanilid leicht löslich ist.

Sulfocarbanilid und Hydroxylamin.

Diphenylharnstoff. $CO\begin{cases} NH \cdot C_6H_5 \\ NH \cdot C_6H_5 \end{cases}$

Bei der Einwirkung von Senfölen auf Hydroxylamin entstehen die Oxythioharnstoffe. So einfach diese Reaktion in ihrem Ansatze erscheint, so ist sie dennoch in Wirklichkeit zeitraubend, da die Gewinnung der Senföle wohl bei den einfachsten Gliedern, welche sich von den (namentlich in der aromatischen Reihe) leicht zugänglichen und noch billigen Ausgangsmaterialien ableiten, ziemlich leicht ist. Die verhältnismässig geringen Ausbeuten werden jedoch unangenehm fühlbar, wenn es sich darum handelt, solche aus derivierten Aminen zu benutzen.

Die üblichen Methoden der Senföle, wie sie speziell beim Phenylsenföl als typisch ausgearbeitet worden sind, haben nach meinen Erfahrungen Ausbeuten, die ungefähr 30 % der Theorie entsprechen. Wenngleich die Gewinnung mit Essigsäureanhydrid oder Phosphorsäurelösung schneller zum Ziele führt, dürfte

[1]) B. 17. 3043.

dennoch die Salzsäure das vorteilhafteste Agens sein, das eine Molekül Amin aus dem Thioharnstoffderivate herauszuziehen. Merkwürdig ist, dass Schwefelsäure nur sehr ungenügende Resultate ergiebt.

Beim Erhitzen mit konz. Salzsäure stellt sich bei Verarbeitung halbwegs grösserer Mengen der Übelstand hindernd in den Weg, dass die Masse nicht zum Schmelzen kommt, und schon deshalb die Umsetzung keine schnelle sein kann. Andererseits ergiebt sich beim längeren Erhitzen des Ansatzes Bildung von Triphenylguanidinen, welche die Ausbeute an Senföl herunterdrückt. Es wurde deshalb versucht, mit heisser alkoholischer Salzsäure zu operieren. Es löst sich darin der Thioharnstoff leichter als in reinem Alkohol. Eine Einwirkung des letzteren auf das Senföl ist nicht vorhanden. Doch auch so konnte die Ausbeute nie zur merklich befriedigenden gestaltet werden.

Die Beobachtung der Verdrängung eines Anilinrestes mit Hilfe von Phenylhydrazin[1]) und andererseits die vorher beschriebene Bildung von Monophenylthioharnstoff mit Ammoniak liess erwarten, dass man zum Aufbaue der Harnstoffderivate der Senföle gar nicht bedürfe. Bei Benutzung von Hydroxylamin als den verdrängenden Körper wurden allerdings negative Erfolge erhalten, da das entstehende Derivat, der Phenyloxythioharnstoff, in der Wärme zersetzbar ist, und bei der Reaktion Wärmezufuhr sich als nöthig erweist. Dagegen zeigte sich, dass bei den übrigen zur Reaktion herangezogenen Aminen die Methode brauchbare Resultate lieferte.

Lässt man salzsaures Hydroxylamin in essigsaurer Lösung auf Sulfocarbanilid wirken, so resultieren als Endprodukte Diphenylharnstoff und Anilin. Während der Reaktion aber

[1]) R. Walther. B. 29. R. 978. J. pr. Ch. 53. 469.

erhält man ein Gas, welches in Natronlauge geleitet, von dieser auch nach längerem Stehen schwer absorbiert wird. Da im verbleibenden Rest Schwefelkohlenstoff und Schwefelwasserstoff auszuschliessen sind, das Gas aber noch deutlich schwefelhaltig war, wie sich aus dem Verbrennen desselben zu SO_2, sowie daraus schliessen liess, dass es die zur Isolierung benutzte Natronlauge allmählich tief grün färbte, bin ich versucht, dasselbe als Kohlenoxysulfid anzusprechen. Die Bildung dieses Gases aber legte den Gedanken nahe, dass sich vorübergehend Phenylhydroxylthioharnstoff gebildet habe, und dieser dann unter Entschweflung und Kondensation Diphenylharnstoff lieferte.

Thatsächlich wurde ein Gas von denselben Eigenschaften auch erhalten, als der von Voltmer[1]) dargestellte Phenyloxythioharnstoff für sich mit Eisessig erhitzt wurde.

Um diese Zersetzung des Phenylhydroxylthioharnstoffes zu vermeiden, wurde bei einem weiteren Versuche angestrebt, freies Hydroxylamin bei gewöhnlicher Temperatur auf Sulfocarbanilid in Pyridinlösung[2]) in Reaktion zu bringen, doch zeigte sich, dass auch bei längerem Stehen eine Einwirkung nicht erfolgte.

Einen merkwürdigen Verlauf nahm die Reaktion, als in alkohol. Lösung in der Wärme operiert wurde. Es trat glatte Entschweflung ein, indem sich der Schwefel als solcher ausschied, während im übrigen vollständige Zersetzung des Reaktionsproduktes zu Anilin sich zeigte.

Sulfocarbanilid und Hydrazin.

Hydrazindicarbonthiophenylamid.

$C_6H_5NH \cdot CS \cdot NH \cdot NH \cdot CS \cdot NH \cdot C_6H_5$

2 Moleküle Sulfocarbanilid wurden mit 1 Mol. Hydrazinacetat eine Stunde in Eisessiglösung erhitzt. Die Umsetzung

[1]) B. 24. 378.

[2]) Pyridin ist wegen seiner grossen Lösungsfähigkeit für Sulfocarbanilid bei den Operationen in der Kälte sehr geeignet.

der Komponenten dokumentierte sich durch Schwefelwasserstoffentwicklung. Nach dem Erkalten der Lösung krystallisierte ein noch schwefelhaltiger Körper aus, der aus absolutem Alkohol sich in gelblichen Blättchen vom Schmelzpunkte 237° absetzte.

0,1757 gr. Substanz gaben 31,7 ccm. N bei 15° und 751 mm = 20,88 % N.

0,1618 gr. Substanz gaben 0,1365 gr. $BaSO_4$ = 11,59 % S.

Diese Befunde entsprechen einer Formel $C_{14}H_{12}N_4S$.

Berechnet für $C_{14}H_{12}N_4S$	Gefunden
N 20,89 %	20,88
S 11,94	11,59

Der Körper $C_{14}H_{12}N_4S$ ist aus dem Hydrazindicarbonthiophenylamid durch Schwefelwasserstoffaustritt, bewirkt durch die entschwefelnde Eigenschaft des Eisessigs, hervorgegangen. Der glatte Verlust des einen Moleküls Schwefel erinnert an die glatte Entschweflung, welche bei der Einwirkung von Ammoniak auf Sulfocarbanilid in Eisessiglösung eintrat. Wie dort konnte man auch hier erwarten, dass die Verwendung eines indifferenten Lösungsmittels besser zum Ziele führen würde. Nimmt man auch hier den Fall an, dass das Hydrazin als starke Base ein Molekül Anilin ersetzt, so würde man auf das Hydrazindicarbonthiophenylamid von der Formel:

$$C_6H_5NH \,.\, CS \,.\, NH \,.\, NHCS \,.\, NH \,.\, C_6H_5$$

kommen, welches seiner Zeit von Freund und Wischewiansky[1]) aus Phenylsenföl und Hydrazinhydrat in der Wärme gewonnen wurde.

[1]) B. 26. 2880.

Thatsächlich schieden sich beim Erhitzen von Sulfocarbanilid und freiem Hydrazin in alkoholischer Lösung weisse Blättchen aus. Nach einstündigem Erhitzen des Ansatzes auf dem Wasserbade erfüllten dieselben die ganze Reaktionsflüssigkeit. Da dieselben selbst in heissem Alkohol, wie schon das Ausfallen des Körpers bei der Reaktion andeutete, schwer löslich sind, wurden sie durch mehrmaliges Auskochen mit Wasser und Alkohol gereinigt und so vom Schmelzpunkte 187° erhalten. Übrigens konnte auch bei der Operation in Alkohol die Entwicklung von H_2S nicht vollständig verhindert werden. Es wird dies erklärlich durch den Umstand, dass die Überführung des Hydrazindicarbonthiophenylamids in die Base $C_{14}H_{12}N_4S$ durch Kochen in alkohol. Lösung eintritt, denn erhitzt man den Körper vom Schmp. 187° mit Alkohol für sich längere Zeit auf dem Wasserbade, so zeigt der gelöste Körper den Schmelzpunkt 237°. Zu gleicher Zeit geht während der Operation Schwefelwasserstoff fort. Die Umsetzung sowohl in Eisessig- wie in alkohol. Lösung geht also in erster Phase stets nach der folgenden Formel:

$$2C_6H_5NH \,.\, CS \,.\, NH \,.\, C_6H_5 + NH_2 \,.\, NH_2 =$$
$$C_6H_5NH \,.\, CS \,.\, NH \,.\, NHCS \,.\, NH \,.\, C_6H_5 + 2C_6H_5NH_2$$

vor sich, worauf Entschweflung zur Base $C_{14}H_{12}N_4S$ von unbekannter Konstitution eintritt.

Die Hoffnung wurde nicht aufgegeben, zu dem einfachen Derivate $C_6H_5NH \,.\, CS \,.\, NH \,.\, NH_2$ zu gelangen, also eine Analogie mit der Reaktion von Pulvermacher[1]) zu erhalten, welcher durch Einwirken von Hydrazinhydrat auf Phenylsenföl das 4 Phenylthiosemicarbazid erhielt. Zu diesem Zwecke wurde versucht, Hydrazinhydrat in der Kälte auf in Pyridin gelöstes Sulfocarbanilid zur Einwirkung zu bringen, was jedoch nicht gelang

[1]) B. 26. 2812.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass bei den in der Wärme ausgeführten Reaktionen das 4 Phenylthiosemicarbazid als Zwischenprodukt entsteht, und dieses dann durch Einwirken auf ein weiteres Molekül Sulfocarbanilid das Hydrazindicarbonthiophenylamid bildet.

Diese Annahme wurde geprüft. Nach der Vorschrift von Pulvermacher[1]) wurde zunächst das Phenylthiosemicarbazid dargestellt, und dieses dann mit Sulfocarbanilid in alkoholischer Lösung in Reaktion gebracht. Nach $^1/_2$ stündigem Kochen hatte sich ein weisser Körper ausgeschieden, der gereinigt den Schmelzpunkt 187° zeigte und nach diesem Schmp. und seinem Stickstoffgehalte thatsächlich das Hydrazindicarbonthiophenylamid vorstellte.

0,1046 gr. Substanz gaben 17,3 ccm. N. bei 19° und 747 mm. = 18,68 % N.

Berechnet für $C_{14}H_{14}N_4S_2$ = 18,54 % N.

Sulfocarbanilid und Guanidin.

Diphenylharnstoff. $CO\begin{matrix} NH \cdot C_6H_5 \\ NH \cdot C_6H_5 \end{matrix}$

Bamberger[2]) erhielt durch Einwirken von 2 Teilen Guanidinkarbonat auf 3 Teile Phenylsenföl in wasserfreiem Alkohol bei einer Temperatur von 100° den Guanylphenylthioharnstoff. Diese Reaktion wurde in denselben Mengenverhältnissen in Eisessiglösung ausgeführt, doch konnte auf diese Weise die Synthese des Guanylphenylsulfoharnstoffes nicht erzielt werden. Jedenfalls verläuft die Reaktion in der Form, dass sich durch

[1]) B. 26. 2812.

[2]) B. 13. 1581 u. B. 14. 2638.

Einwirkung von Eisessig auf Phenylsenföl[1]) der Diphenylharnstoff bildete, und dieser dann zum Teil weiter in Acetanilid zerlegt wurde.

Dieselben beiden Körper resultierten bei der Einwirkung von Guanidin in essigsaurer Lösung auf Sulfocarbanilid.

1 Mol. Thiocarbanilid wurde mit der für 1 Mol. berechneten Menge essigsaurem Guanidin $^1/_2$ Stunde in Eisessig erhitzt, wobei starke Schwefelwasserstoffentwicklung auftrat. Nachdem diese in der Hauptsache vorüber, wurde der Körper mit Wasser gefällt. Durch Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol erhält man schwefelfreie Prismen vom Schmelzpunkte 235°.

Die Analyse auf Stickstoff ergab:

0,2288 gr. Substanz gaben 27,1 ccm. N. bei 18° und 750 mm. = 13,50 % N.

Berechnet für $CO(NH \cdot C_6H_5)_2$ = 13,21 % N.

Die essigsaure Lösung wurde eingedampft, und die rückbleibende Masse aus Wasser umkrystallisiert. Man erhält so schwefelfreie Blättchen, die den Schmp. 112° zeigten und sich als Acetanilid erwiesen.

Mit freiem Guanidin in alkohol. Lösung war überhaupt keine Reaktion bemerkbar, was bei der grossen Basizität des Guanidins sehr auffallend erscheinen muss.

Sulfocarbanilid und Toluidin.

Lässt man die drei Toluidine auf Diphenylsulfoharnstoff wirken, so kommt man sowohl bei der Operation in essigsaurer wie in alkohol. Lösung zu den disubstituierten gemischten Harnstoffen. Für alle drei Reaktionen hat also unter Anilinverdrängung die gemeinsame Formulierung Geltung:

[1]) Vergl. Cain u. Cohen. B. 24. R. 764. c.

$$C_6H_5NH \,.\, CS \,.\, NH \,.\, C_6H_5 + CH_3 \,.\, C_6H_4 \,.\, NH_2 =$$
$$C_6H_5NH \,.\, CS \,.\, NHC_7H_7 + C_6H_5NH_2.$$

Massgebend für die Durchführung der Versuche war der Gedanke, zu prüfen, ob die verschiedene Basizität der drei Toluidine grösseren Einfluss auf das Gelingen der Operationen haben würde. Das gegen Anilin als um die Hälfte stärker basisch angenommene p-Toluidin[1]) sollte der Erwartung gemäss glatt den Phenyl-p-tolylthioharnstoff ergeben.

Im Gegensatze hierzu musste bei Verwendung von o-Toluidin, welches schwächer basisch als Anilin ist, keine Einwirkung statthaben. Diese konnte jedoch als wahrscheinlich gelten, wenn in Eisessiglösung operiert wurde, indem der Einfluss der Säure den Austritt des Anilins begünstigt.

Bei dem m-Toluidin als Agens endlich konnte vermutet werden, dass bei der Einwirkung auf Sulfocarbanilid ein Gleichgewichtszustand eintreten würde.

a. Sulfocarbanilid und p-Toluidin.

α u. *β* Phenyl-p-tolylthioharnstoff.

$$C\begin{cases} =N \,.\, C_7H_7 \\ -SH \\ -NH \,.\, C_6H_5 \end{cases} \quad \text{und} \quad C\begin{cases} -NH \,.\, C_7H_7 \\ =S \\ -NH \,.\, C_6H_5 \end{cases}$$

Gleiche Moleküle Sulfocarbanilid und p-Toluidin wurden 10 Minuten in Eisessiglösung erhitzt, und nach dem Erkalten

[1]) Nach den Angaben von Lellmann u. Gross (A. 260, 269; 263 286) sind die diesbezüglichen Verhältniszahlen für die bekannten aromat. Amine:

Anilin	= 1,00
o. Toluidin	= 0,86
p. Toluidin	= 1,58
o. Amidophenol	= 1,08
m. Amidophenol	= 0,73
p. Amidophenol	= 2,29.

der Körper mit Wasser gefällt. Aus Alkohol umkrystallisiert, erhielt man Prismen vom Schmelzpunkte 141°, die sich als Phenyl-p-tolylthioharnstoff erwiesen.

Liess man die beiden Komponenten in alkoholischer Lösung auf einander wirken, so schied sich nach dem Erkalten ein Körper aus, der in der Krystallform dem bei der Operation in Eisessig erhaltenen Derivate glich, jedoch den Schmp. 158° zeigte. Er stellte ebenfalls einen Phenyl-p-tolylthioharnstoff vor.

Merkwürdig war, dass bei der Reaktion in Alkohol der Schmelzpunkt des Phenyl-p-tolylthioharnstoffes bei 158° gefunden wurde, während der Körper bei der Reaktion in Eisessig den Schmelzpunkt 141° zeigte, also mit den Angaben von Gebhardt[1]) und Marckwald[2]) übereinstimmte. Der Körper ist somit nicht identisch mit dem in Eisessig erhaltenen. Es war der Verdacht nicht von der Hand zu weisen, dass das p-Toluidin in seinem heftig basischen Charakter beide Anilinreste des Sulfocarbanilids verdrängt habe, und dieses in Di-p-tolylthioharnstoff übergegangen sei. Da der Schmelzpunkt dieses Körpers zu 176° angegeben wird, musste obige Vermutung zurückgewiesen werden.

0,1076 gr. Substanz gaben 11,3 ccm. N bei 20° und 744 mm. = 11,76 % N.

Berechnet für $C_{14}H_{14}N_2S$ = 11,57 % N.

Der Körper berechnet sich demnach gleichfalls auf einen Phenyl-p-tolylthioharnstoff, der isomer mit dem vom Schmp. 141° sein würde. Dieses Ergebnis, welches durch die Verwendung der verschiedenen Lösungsmittel erzielt wird, erscheint beachtenswert.

[1]) B. 17. 3033.
[2]) B. 25. 3099.

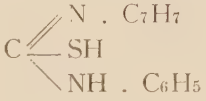
Man geht wohl nicht fehl, die Erklärung darin zu finden, dass diese beiden Isomeren sich von den beiden isomeren Zuständen des Sulfocarbanilids ableiten, dass man also einen ausgesprochenen Fall der Tautomerie des Sulfocarbanilids vor sich hat. Durch das Erhitzen in Eisessig würde demnach primär das Sulfocarbanilid in seine tautomere Reaktionsform umgewandelt worden sein, worauf primär die Umsetzung mit p-Toluidin erfolgt. Erhitzt man Sulfocarbanilid für sich kurze Zeit in Eisessiglösung, so findet man allerdings, dass sich der ursprüngliche Schmelzpunkt des Körpers von 153° nicht verändert hat, was gegen die hypothetische Annahme sprechen würde, jedoch nichts als Gegenbeweis dienendes an sich hat. Demnach liegt eine Umlagerung des Körpers vom Schmp. 141° vor. Der Beweis konnte in folgender Form geliefert werden, der zeigt, dass ähnlich wie Sulfocarbanilid durch Schmelzen in seine tiefer schmelzende Isomerie übergeht, hier der tieferschmelzende Phenyl-p-tolylthioharnstoff durch Kochen seiner alkoholischen Lösung allmählich in den höherschmelzenden sich verwandelte. Es sei gleich erwähnt, dass in umgekehrter Richtung die Bemühungen erfolglos blieben.

Der aus Phenylsenföl und p-Toluidin[1]) dargestellte gemischte Harnstoff zeigte ebenfalls den Schmelzpunkt 141°. Wurde dieser sodann aus Alhohol umkrystallisiert, so stieg der Schmp. bei jeder Krystallisation um mehrere Grade, bis er endlich den Schmelzpunkt 158° angenommen hatte. Derselbe Verflüssigungspunkt wurde gefunden, als die Darstellung des Phenyl-p-tolylthioharnstoffes aus Phenylsenföl und p-Toluidin in heisser alkoholischer Lösung durchgeführt wurde.

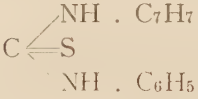
Es tritt demnach der Phenyl-p-tolylthioharnstoff gleichfalls wie das Sulfocarbanilid in zwei tautomeren Formen auf. Zieht

[1]) Gebhardt, B. 17. 3033.

man also die beiden Konstitutionsformeln des Sulfocarbanilids auch für den Phenyl-p-tolylthioharnstoff in Betracht, so würde man dem Körper vom Schmp. 141° die Formel:

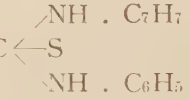


geben müssen, während dem höherschmelzenden stabilen die Form



zukäme.

b) Sulfocarbanilid und m-Toluidin.

β. **Phenyl-m-tolylthioharnstoff.** 

Der Versuch wurde in derselben Weise wie mit p-Toluidin in alkoholischer Lösung ausgeführt, und ebenfalls Anilinverdrängung nachgewiesen. Da der Phenyl-m-tolylthioharnstoff schon in kaltem Alkohol löslich ist, wurde die alkoholische Lösung abgedampft, und der Körper zur Reinigung aus ganz wenig absolutem Alkohol oder Benzol umkrystallisiert. Man erhält ihn so in Tafeln, die zu Büscheln vereinigt sind und den Schmelzpunkt 91° zeigen.

0,1760 gr. Substanz gaben 18,2 ccm. N bei 20° und 748 mm. = 11,64 % N.

Berechnet für $C_{14}H_{14}N_2S$ = 11,57 % N.

Der Phenyl-m-tolylthioharnstoff ist in Wasser unlöslich, leicht löslich in Äther, Alkohol, Benzol und Eisessig.

Der Versuch in Eisessiglösung ergab gleichfalls dasselbe Produkt. Isomerie-Erscheinungen treten hier also nicht auf.

c) Sulfocarbanilid und o-Toluidin.

β. **Phenyl-o-tolylthioharnstoff.** $C\begin{cases}NH \cdot C_7H_7\\ =S\\ NH \cdot C_6H_5\end{cases}$

10 gr. Sulfocarbanilid wurden mit 5 gr. o-Toluidin in alkoholischer Lösung eine Stunde erhitzt. Nach dem Erkalten krystallisierte der Phenyl-o-tolylthioharnstoff in Nadeln vom Schmelzpunkte 139° aus.

0,2476 gr. Substanz gaben 25,6 ccm. N. bei 21° und 753 mm. = 11,63 % N.

Berechnet für $C_{14}H_{14}N_2S$ = 11,57 % N.

Dieselbe Reaktion in Eisessiglösung ausgeführt, lieferte dasselbe Produkt vom Schmp. 139°. Das Auftreten der Isomerie ist also nur an die Gegenwart des para-ständigen Toluidins geknüpft, was hier nochmals hervorgehoben sei.

Die Einwirkung der Toluidine auf Sulfocarbanilid in Eisessiglösung war nach einem Erhitzen von 10 Minuten vollständig beendet. Vorteilhaft ist es, bei diesen Reaktionen die gebildeten Harnstoffe aus der essigsauren Lösung durch Wasser zu fällen, da sie zur Krystallisation aus Eisessig, wenn nicht gerade die richtige Konzentration getroffen wurde, sehr langer Zeit bedürfen.

Die Einwirkung von einem weiteren Molekül Toluidin würde unter nochmaliger Anilinverdrängung zu den disubstituierten Tolylsulfoharnstoffen führen. Es konnte von dieser Untersuchung abgesehen werden, da sie durch die Reaktion von Gebhardt[1]) belegt ist. Bei der Einwirkung von Toluidin

[1]) B. 17. 3033.

auf den Methyldiphenylthioharnstoff erhielt derselbe den Ditolylthioharnstoff. Er nahm deshalb an, dass die Reaktion in zwei Phasen verlaufe, indem aus dem trisubstituierten Harnstoffe zunächst ein disubstituierter gemischter Harnstoff entstehe, und dieser dann durch weitere Einwirkung von Toluidin den symmetrisch disubstituierten Harnstoff liefere; die Reaktion also in der Weise verläuft:

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Sulfocarbanilid.

R. Walther[1]) fand, dass durch Einwirken von Phenylhydrazin auf Sulfocarbanilid in essigsaurer oder alkoholischer Lösung unter Ersatz einer Anilingruppe des Harnstoffes durch die Phenylhydrazingruppe sich das Diphenylthiosemicarbazid bildete. Der Versuch lieferte also dasselbe Ergebniss wie die von Fischer[2]) mit Phenylsenföl und Phenylhydrazin ausgeführte Reaktion. Den späteren Untersuchungen von Marckwald[3]) verdanken wir eine Ergänzung der Reaktionen von Fischer in

[1]) B. 29. R. 978. J. f. pr. Ch. 53. 469.

[2]) A. 190. 122.

[3]) B. 25. 3098.

der Weise, dass derselbe, durch die Beobachtung der Schmelzpunktsänderungen der Semicarbazide angeregt, fand, dass diese Körper in zwei isomeren Formen erhalten werden können, je nach der Temperatur, die bei ihrer Darstellung angewendet wurde.

So erhielt Marckwald bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Phenylsenföl bei gewöhnlicher Temperatur ein Diphenylthiosemicarbazid, welches bei 139° zusammensinterte und erst bei 176° schmolz. Ebenso wie durch Schmelzen konnte dieses Derivat durch kurzes Aufkochen in alkoholischer Lösung, die mit einem Tropfen Salzsäure versetzt wurde, oder durch längeres Kochen in reinem Alkohol, in die höherschmelzende Verbindung übergeführt werden. Er bezeichnete die beiden Isomeren als α- und β-Diphenylthiosemicarbazid und bewies folgende Konstitution der beiden Körper,

α) $C_6H_5NH \cdot \overset{\cdot\cdot}{C} \cdot SH$
$\quad\quad C_6H_5.NH \cdot N$

β) $C_6H_5NH \cdot \overset{\cdot\cdot}{C} \cdot SH$
$\quad\quad\quad\quad N \cdot NH \cdot C_6H_5$

indem er die Festlegung der beiden Formen mit $COCl_2$ durchführte.

Es wurde nun zunächst versucht, auch bei der Verwendung von Sulfocarbanilid als Ausgangsmaterial, diese α. Verbindung zu erhalten, doch ergab sich, dass das Phenylhydrazin auf in Pyridin gelösten Diphenylsulfoharnstoff in der Kälte nicht einzuwirken vermochte. Es konnte also nur in der Wärme eine Reaktion erzielt werden, weshalb auch hierbei, wie bei den folgenden Versuchen, immer nur die höherschmelzende β. Verbindung erhalten werden konnte.

Di-p-tolylthioharnstoff und Phenylhydrazin.

β Phenyl-p-tolylthiosemicarbazid.

$$C_7H_7NH \cdot \underset{\underset{N \cdot NH \cdot C_6H_5}{\|}}{C} \cdot SH$$

Um die Reaktion von Walther noch auf einen symmetrisch disubstituierten Harnstoff in Anwendung zu bringen, wurde der Di-p-tolylthioharnstoff der Einwirkung von Phenylhydrazin wie folgt unterworfen. 5 gr. dieses Sulfoharnstoffes in Eisessig wurden mit 1 Mol. Phenylhydrazin eine halbe Stunde in einem mit Rückflusskühler verbundenen Kolben erhitzt. Es schieden sich nach längerem Stehen aus der essigsauren Lösung Nadeln aus, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den konstanten Schmelzpunkt 165° zeigten und nach ihrem Stickstoffgehalte sich als Phenyl-p-tolylthiosemicarbazid erwiesen.

0,1666 gr. Substanz gaben 24,3 ccm. N. bei 21° und 757 mm. = 16,53 % N.

Berechnet auf $C_{14}H_{15}N_3S$ = 16,34 % N.

Der Körper zeigte also eine Abweichung von dem von Marckwald[1]) aus p-Tolylsenföl und Phenylhydrazin dargestellten Phenyl-p-tolylthiosemicarbazid, insofern er auch bei öfterem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 165° beibehielt (der Marckwald'sche Körper in seiner β-Verbindung schmolz bei 176°). Eine Aufklärung über diese Schmelzpunktverschiedenheit konnte direkt nicht erzielt werden, denn es gelang nicht, den Körper von 165° durch Schmelzen oder durch Erhitzen in alkoholischer Lösung mit Salzsäure in den höher schmelzenden Körper überzuführen.

Der Körper verhält sich also sehr stabil, doch ist diese Stabilität nur eine scheinbare, denn bei längerem Aufheben des

[1]) B. 25. 3098.

Körpers trat die interessante Erscheinung zu Tage, dass er sich langsam in den höherschmelzenden Körper verwandelt.

Führte man die Reaktion in derselben Weise in alkoholischer Lösung aus, so erhielt man direkt das Phenyl-p-tolylthiosemicarbazid vom Schmelzpunkte 176°.

Phenyl-p-tolylthioharnstoff und Phenylhydrazin.

β. Phenyl-p-tolylthiosemicarbazid.

$$C_7H_7NH \,.\, \underset{\cdot\cdot}{C} \,.\, SH$$
$$N \,.\, NH \,.\, C_6H_5$$

Die ziemlich glatte Ueberführung der Carbanilide in Semicarbazide mit Phenylhydrazin liess es der Untersuchung für wert erscheinen, wie sich die gemischten Sulfoharnstoffe gegen dieses Agens verhalten würden. Es galt dabei zu untersuchen, ob durch das stark basische Phenylhydrazin die Verdrängung des stärker oder schwächer basischen Restes aus diesen Verbindungen herbeigeführt würde, z. B., ob die Reaktion verlaufen würde nach dem Schema:

1. $C_6H_5NH \,.\, CS \,.\, NHC_7H_7 + C_6H_5NH \,.\, NH_2 =$
$C_6H_5NH \,.\, CS \,.\, NH \,.\, NHC_6H_5 + C_7H_7NH_2$

oder

2. $C_6H_5NH \,.\, CS \,.\, NHC_7H_7 + C_6H_5NH \,.\, NH_2 =$
$C_7H_7NH \,.\, CS \,.\, NH \,.\, NHC_6H_5 + C_6H_5NH_2$

Erhitzte man Phenyl-p-tolylthioharnstoff mit der für 1 Mol. berechneten Menge Phenylhydrazin eine Stunde in alkoholischer Lösung, so schied sich nach dem Erkalten ein Körper in feinen Nadeln vom Schmelzpunkte 165° aus, die auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol diesen Verflüssigungspunkt beibehielten, also dieselbe Unregelmässigkeit

in ihrem Schmelzen zeigten, wie das aus Di-p-tolylthioharnstoff und Phenylhydrazin erhaltene Phenyl-p-tolylthiosemicarbazid. Schon dieses Verhalten deutete darauf hin, dass sich auch bei dieser Reaktion das gemischte Thiosemicarbazid gebildet hatte, also der Anilinrest des Sulfoharnstoffes unter Anilinbildung verdrängt worden war, welches sich auch deutlich in der Mutterlauge nachweisen liess.

Die Analyse auf den Körper vom Schmp. 165° ergab:

0,1348 gr. Substanz gaben 20,3 ccm. N. bei 21° und 750 mm = 16,88 % N.

0,2013 gr. Substanz gaben 0,4817 gr. CO_2 und 0,1051 gr. H_2O = 65,26 % C. und 5,80 % H.

Die Analyse stimmt also auf das Phenyl-p-tolylthiosemicarbazid:

Berechnet für $C_{14}H_{15}N_3S$.	Gefunden
C. 65,37 %	65,26 %
H. 5,83	5,80
N. 16,34	16,88[1])

Derselbe Körper wurde erhalten, als die Reaktion in Eisessiglösung ausgeführt wurde. Hier genügte ein Erhitzen des Ansatzes von zehn Minuten, um die Umsetzung zu Ende zu führen. Der Körper krystallisierte aus der essigsauren Lösung beim Erkalten in feinen Nadeln aus und wurde durch nochmaliges Umkrystallisieren rein vom Schmp. 165° erhalten.

[1]) Es sei hierbei erwähnt, dass der Stickstoffgehalt bei diesen Semicarbaziden stets etwas zu hoch gefunden wurde. Vergleiche hierüber die Analysen von Marckwald B. 25. 3098 und Busch und Ridder, B. 30. 846.

Phenyl-o-tolylthioharnstoff und Phenylhydrazin.

β Phenyl-o-tolylthiosemicarbazid.

$$C_7H_7NH \cdot \underset{\underset{N \cdot NH \cdot C_6H_5}{\|}}{C} \cdot SH$$

Der Versuch konnte in derselben Zeitdauer wie bei der vorigen Reaktion, bei welcher Alkohol als Lösungsmittel Verwendung fand, ausgeführt werden. Aus der alkoholischen Lösung krystallisierte beim Erkalten das Phenyl-o-tolylthiosemicarbazid in feinen Nadeln vom Schmelzpunkte 156° aus.

0,1274 gr. Substanz gaben 19,1 ccm. N. bei 20° und 748 mm = 16,85 % N.

Berechnet auf $C_{14}H_{15}N_3S$ = 16,34 % N.

Der Rückstand zeigte auch hier wieder deutlich das verdrängte Anilin.

Führte man die vorstehende Reaktion in Eisessiglösung aus, so gelangte man wieder bedeutend schneller zum Ende der Reaktion, als bei der in Alkohol ausgeführten Probe. Auch hier krystallisierte der Körper aus der essigsauren Lösung direkt vom Schmelzpunkte 156° aus.

Sulfocarbanilid und asymmetrisches Methylphenylhydrazin.

Diphenylmethylthiosemicarbazid.

$$C_6H_5NH \cdot \underset{\underset{N \cdot N(CH_3) \cdot C_6H_5.}{\|}}{C} \cdot SH$$

Um zu prüfen, ob auch ein substituiertes Phenylhydrazin mit Sulfocarbanilid ein entsprechendes Semicarbazid bilden

lässt, wurde die Einwirkung von unsymmetrischem Methylphenylhydrazin auf Sulfocarbanilid untersucht. Thatsächlich gelingt nach dieser Methode die Synthese von 1,4 substituierten Thiosemicarbaziden. Es wurden 5 gr. des Sulfoharnstoffes in einer Lösung von 30 ccm. Eisessig mit 2,7 gr. asymmetrischem Methylphenylhydrazin eine halbe Stunde erhitzt. Da nach dem Erkalten selbst bei längerem Stehen die Krystallisation eines Körpers aus der Eisessiglösung nicht erfolgte, wurde dieselbe durch vorsichtigen Zusatz von Wasser beschleunigt. Es schied sich alsdann krystallinisch ein weisser Körper aus, der nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol den Schmelzpunkt 154° [1]) zeigte.

Die Stickstoffbestimmung ergab für diesen Körper den von der Formel des Diphenylmethylthiosemicarbazids verlangten Prozentgehalt.

0,1176 gr. Substanz gaben 17,1 ccm. N. bei 18° und 737 mm = 16,25 % N.

Berechnet für $C_{14}H_{15}N_3S$ = 16,34 % N.

Da bei der Reaktion reichlich Schwefelwasserstoff auftrat, wurde vermutet, dass das Diphenylmethylthiosemicarbazid gegen Eisessig nicht beständig sei, doch fand, als das isolierte Semicarbazid mit Eisessig erhitzt wurde, auch beim längeren Kochen keine Entschweflung statt, sodass also bei der Einwirkung der beiden Komponenten auf einander der Schwefelwasserstoffauftritt nur durch Zersetzung des Sulfocarbanilids bedingt war.

[1]) Er stimmte also mit dem von Fischer (A. 190. 166) aus Phenylsenföl und unsymmetrischem Methylphenylhydrazin dargestellten Diphenylmethylthiosemicarbazid überein.

Sulfocarbanilid und Benzylidenphenylhydrazin.

Wie man sieht, reagieren Phenylhydrazine ziemlich leicht mit den Thioharnstoffen. Es war zu untersuchen, ob auch solche Derivate der ersteren, bei denen die freie Amidgruppe nicht mehr vorhanden, z. B. Benzylidenphenylhydrazin, noch verdrängende Wirkung ausüben würden. 5 gr. Sulfocarbanilid wurden mit der für 1 Mol. berechneten Menge Benzylidenphenylhydrazin eine Stunde in essigsaurer Lösung erhitzt, doch gelang es nicht, die beiden Körper gegenseitig in Reaktion zu bringen, die der Annahme nach in folgender Weise verlaufen sollte:

$$C\begin{cases} NH \cdot C_6H_5 \\ S \\ NH \cdot C_6H_5 \end{cases} + C_6H_5CH = N \cdot NH \cdot C_6H_5 =$$

$$C_6H_5NH \cdot CS \cdot \underset{\displaystyle N = CH \cdot C_6H_5}{\overset{\displaystyle |}{N}} \cdot C_6H_5 + C_6H_5NH_2$$

sondern es krystallisierte das Benzylidenphenylhydrazin unverändert wieder aus, während das Sulfocarbanilid unter Schwefelwasserstoffentwicklung teils zu Acetanilid verwandelt wurde. Ebenso war diese Reaktion in Alkohol- oder Benzollösung nicht durchführbar, wie auch nicht durch direktes Zusammenschmelzen der beiden Körper bei 150°.

Wurde Sulfocarbanilid mit Benzylidenphenylhydrazin in Benzollösung im Einschlussrohre einer Temperatur von 150° unterworfen, so liess sich auffallender Weise viel Cyanwasserstoff, welcher durch Zersetzung des Benzylidenphenylhydrazins entstanden sein konnte, nachweisen, während das Sulfocarbanilid unverändert auskrystallisierte.

Guanylphenylthioharnstoff und Phenylhydrazin.

β Diphenylthiosemicarbazid.

$$C_6H_5NH \cdot \underset{\cdot\cdot}{C} : SH$$
$$N \cdot NHC_6H_5$$

Der zu diesem Versuche nötige Guanylphenylsulfoharnstoff wurde nach der Angabe von Bamberger[1]) aus Phenylsenföl und Guanidinkarbonat in absolut alkoholischer Lösung dargestellt.

Um den so gewonnenen Harnstoff mit Phenylhydrazin in Reaktion zu bringen, musste ein Überschuss des letzteren angewendet werden, da die Einwirkung sehr schwer vor sich ging. Der entstandene Körper wurde nach zweistündigem Erhitzen aus der alkoholischen Lösung auskrystallisieren gelassen und zur Reinigung nochmals aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so Nadeln vom Schmelzpunkte 176°.

0,1725 gr. Substanz gaben 26,5 ccm. N. bei 21° und 755 mm = 17,34 % N.

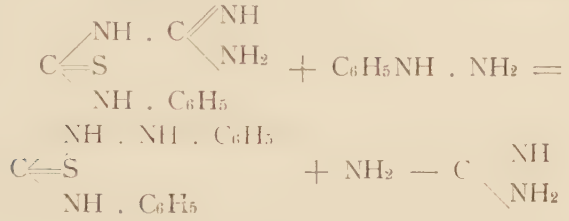
0,1600 gr. Substanz gaben 0,3797 gr. CO_2 und 0,0840 gr. H_2O = 64,72 % C. und 5,83 % H.

Berechnet für $C_6H_5NH \cdot CS \cdot NH \cdot NH \cdot C_6H_5$		Gefunden
C.	64,19 %	64,72 %
H.	5,35	5,83
N.	17,28	17,34

Diese Resultate, sowie der Schmelzpunkt des Körpers zeigen, dass sich bei der Reaktion Diphenylthiosemicarbazid gebildet hatte. Das Phenylhydrazin bewirkt also die Verdrängung der Guanidingruppe des Harnstoffes, was wegen des

[1]) B. 13. 1581; B. 14. 2638.

stark basischen Charakters des Guanidins unerwartet erscheint, denn es hätte eher der Austritt des Anilinrestes eintreten sollen. Die Reaktion verläuft also nach folgender Gleichung:



Die Thiosemicarbazide enthalten mehrere freie Wasserstoffatome, welche für manche Reaktionen sich aktiv verhalten sollten. So ist bekanntlich das Imidwasserstoffatom des freien Phenylhydrazins sehr reaktionsfähig, und dieses Wasserstoffatom ist in den Thiosemicarbaziden intakt geblieben. Ebenso ist im Anilinrest der Wasserstoff gegen Acetylradikale, wie Deninger[1]) gezeigt hat, leicht ersetzbar. Es war demnach nicht unmöglich, dass einige besonders reaktionsfähige Körper auf aromatisch alkylierte Thiosemicarbazide zur Wirkung gebracht, vielleicht sogar unter Ringbildung reagieren würden, so z. B. die Ketonsäureester (Acetessigester). Es sei im voraus erwähnt, dass sich zeigte, dass die Wasserstoffatome bei den vorgenommenen Untersuchungen sich als ziemlich unbeweglich erwiesen.

Diphenylthiosemicarbazid und Orthoameisensäureäther.

o-Ameisensäureäther ist wegen seiner Reaktionsfähigkeit in der letzten Zeit mehrfach zu Umsetzungen verwertet worden[2]). Seine Reaktionsfähigkeit wurde auch hier erprobt. Zu dem

[1]) B. 28. 1322.

[2]) Claisen. B. 26. 2731.
Walther. J. f. pr. Ch. 53. 472.

Versuche wurde zunächst als Lösungsmittel des Semicarbazides Alkohol verwendet, der o-Aether in der für 1 Mol. berechneten Menge zugegeben und erhitzt. Doch erfolgte in alkoholischer Lösung, auch wenn man einen Überschuss an o-Aether anwendete, keine Einwirkung desselben auf das Semicarbazid. Man erhielt dasselbe nach dem Erkalten unverändert zurück.

Sodann wurde der Versuch durch direktes Erhitzen der Muttersubstanzen ausgeführt. Es erfolgte Lösung des Diphenylthiosemicarbazides unter Schwefelwasserstoffentwicklung. Bald jedoch schied sich beim Erhitzen selbst ein Körper aus, der gesondert, und der zur Reinigung, da er sich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln in der Wärme sehr schwer löste, mehrere Male mit Alkohol ausgekocht wurde. Eine kleine Probe aus Alkohol umkrystallisiert zeigte den Schmelzpunkt 218°. Dieser wurde auch durch blosses Auskochen mit Alkohol erzielt. Der Körper krystallisiert in feinen gelben Nadeln, welche bei 210° zusammensintern, um bei 218° zu einer braunroten Flüssigkeit zu schmelzen.

Die Analyse auf diesen Körper ergab:

0,1092 gr. Substanz gaben 13,9 ccm. N. bei 15° und 747 mm Druck = 14,61 % N.

0,1436 gr. Substanz gaben 0,3451 gr. CO_2 und 0,0614 gr. H_2O = 65,54 % C. und 4,75 % H.

0,1888 gr. Substanz gaben 0,4535 gr. CO_2 und 0,0762 gr. H_2O = 65,51 % C. und 4,48 % H.

0,1775 gr. Substanz gaben 0,2071 gr. $BaSO_4$ = 16,02 % S.

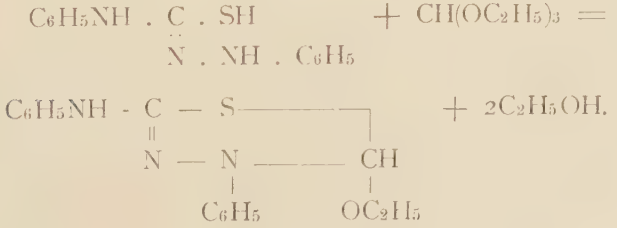
Gefunden:

C.	= 65,54 %	: 12	= 5,46	: 0,5	= 11.
H.	= 4,48	: 1	= 4,48	: 0,5	= 9.
N.	= 14,61	: 14	= 1,05	: 0,5	= 2.
S.	= 16,02	: 32	= 0,50	: 0,5	= 1.
	100,65 %				

Die Zahlen würden also einer Verbindung $(C_{11}H_9N_2S)_x$ entsprechen.

Der Körper ist in Wasser unlöslich, in Alkohol, Benzol, Aceton, Eisessig schwer löslich. Er löst sich in Natronlauge und fällt hieraus durch Säuren wieder aus.

Da der Körper bei der Darstellung aus Diphenylthiosemicarbazid und o-Ameisensäureäther nur in geringer Menge erhalten wurde, und seine Zusammensetzung sich aus den beiden Reagenzien nicht direkt ableiten lässt, wurde nur auf eine Nebenreaktion geschlossen, und die Mutterlauge weiter untersucht, doch gelang es nicht, aus dieser einen Körper zu isolieren, der wie erwartet durch die wirksame $CH(OC_2H_5)$ Gruppe des Aethers ringförmig gebunden worden wäre. Es blieben beim Eindampfen der Lauge Schmieren zurück, die sich nicht weiter verarbeiten liessen. Die Reaktion sollte, wie schon angedeutet wurde, eventuell in der Weise verlaufen, dass zwei Wasserstoffatome des Diphenylthiosemicarbazids durch die $CH(OC_2H_5)$ Gruppe des o-Aethers unter Alkoholbildung ersetzt würden, die Einwirkung also nach folgendem Schema vor sich gehen



Diese Reaktion war also obigen Versuchen nach nicht zu erzielen, auch bei einem weiteren Versuche im Einschlussrohre, in welchem die beiden Reagenzien kurze Zeit einer höheren Temperatur unterworfen wurden, erfolgte vollständige Zersetzung, deren Produkte nicht weiter untersucht wurden.

Diphenylthiosemicarbazid und Acetessigäther.

Bei den Versuchen, Acetessigäther auf Diphenylthiosemicarbazid in Einwirkung zu bringen, bei welchen die beiden Komponenten direkt erhitzt wurden, wurde nur bei kleinen Ansätzen im Reagenzglase ein Körper erhalten. Es erfolgte beim Erhitzen Lösung des Semicarbazides unter Rotfärben der Flüssigkeit, die jedoch bald eine weingelbe, dann aber wieder eine weinrote Färbung annahm. Hier wurde das Erhitzen beendet. Doch auch schon bei diesen kleinen Proben wurde bemerkt, dass die Dauer des Erhitzens wesentlich zu sein schien, denn bei einigen Proben krystallisierte aus dem Aether ein Körper in Blättchen aus, während es bei anderen nicht geschah. Dampfte man die Mutterlaugen dieser Proben ein, so erhielt man ölige, verharzte Produkte. Der Körper, der aus dem Acetessigäther in Blättchen erhalten wurde, krystallisierte aus absolutem Alkohol in feinen Nadeln vom Schmelzpunkte 206°. Er erwies sich als schwefelhaltig, konnte aber, da er nur in sehr geringer Menge entstand, also auch hier seine Entstehung jedenfalls einer Nebenreaktion oder Unreinheit des Acetessigäthers verdankte, nicht analysiert werden.

Die Versuche im Grösseren, bei denen ebenfalls der Übergang von der weingelben in die weinrote Färbung des Lösungsmittels als Endpunkt des Erhitzens genommen wurde, ergaben den Körper vom Schmp. 206° nicht, ebenso konnte bei Proben bei niederer Temperatur, sowie bei solchen im Einschlussrohre, wobei Schwefelwasserstoff und Cyanwasserstoff als Zersetzungsprodukte auftraten, kein Körper erzielt werden. Die Laugen dieser Versuche gaben beim Eindampfen Schmieren, die sich nicht aufarbeiten liessen, sodass wohl vollständige Zersetzung des Diphenylthiosemicarbazides eingetreten sein mochte.

Führte man den Versuch in alkoholischer Lösung aus, so trat keine Reaktion ein, das Diphenylthiosemicarbazid krystallisierte unverändert wieder aus.

Ebenso trat bei der Reaktion von Kohlensäuremethylester auf Diphenylthiosemicarbazid vollständige Zersetzung ein, deren Produkte ununtersucht blieben.

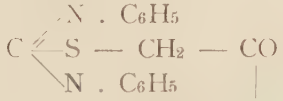
Die Hoffnung, zu ringförmig geschlossenen Gebilden zu gelangen, wurde, trotz der eben angeführten negativen Endresultate, nicht aufgegeben. Es gelang denn auch mit Hilfe von Chloressigsäure und Chloraceton zu Umsetzungsprodukten zu kommen, die cyklischer Natur sind, und die deshalb grösseres Interesse beanspruchen, weil es gelang, in mehreren Fällen bemerkenswerte Isomerien aufzudecken. Aber nicht nur bei den Semicarbaziden, sondern es gelang auch, nachdem die Fälle bei diesen klargestellt worden waren, bei den Thioharnstoffen selbst, ganz ähnliche Verhältnisse zu zeitigen. Im folgenden sei ausführlicher darüber berichtet.

Sulfocarbanilid und Chloressigsäure.

Durch Einwirkung von Chloressigsäure auf Diphenylsulfoharnstoff erhielt A. Lange[1]) das Diphenylsulfohydantoin, dessen Konstitution in einer folgenden Arbeit von Liebermann und Lange[2]) durch seine Spaltung mit alkoholischem Kali in Diphenylharnstoff und Sulfoglycolsäure:

$$C_{15}H_{12}N_2SO + KOH + H_2O = C_{13}H_{12}N_2O + C_2H_3KSO_2$$

als der Formel:

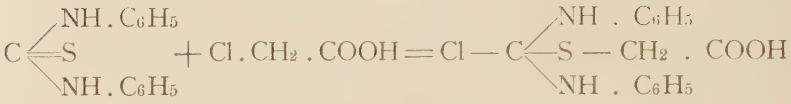


entsprechend, angegeben wurde.

[1]) B. 12. 595.

[2]) B. 12. 1588.

Dieses Reaktionsschema legte die Annahme über den Verlauf der Reaktion in der Weise nahe, dass die Einwirkung von Chloressigsäure auf Sulfocarbanilid zunächst in einer Anlagerung nach dem Schema:

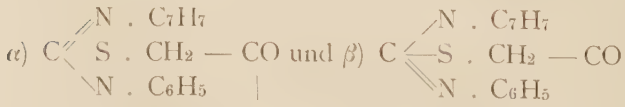


besteht, und dass dann die Abspaltung der Salzsäure und des Wassers vor sich geht nach der Gleichung:

Diese Reaktion, die an und für sich ein gewisses Interesse beansprucht, ist späterhin nicht mehr durchgeführt worden, ich hielt dieselbe für wertvoll genug, sie aufzugreifen und noch auf einige Derivate des Sulfocarbanilids zur Anwendung zu bringen.

Phenyl-p-tolylthioharnstoff und Chloressigsäure.

α und β Phenyl-p-tolylsulfohydantoin.



10 gr. des Sulfoharnstoffes wurden mit der für 1 Mol. berechneten Menge Chloressigsäure kurze Zeit in alkoholischer

Lösung erhitzt. Aus der Lösung krystallisierte beim Erkalten ein Produkt, das deutlich zwei Krystallformen zeigte und keinen bestimmten Schmelzpunkt hatte. Man konnte also hierdurch schon auf Entstehung zweier Körper schliessen. Nach mehrmaliger Krystallisation aus absolutem Alkohol erhielt man auch einen in Alkohol schwerer löslichen Körper vom Schmelzpunkte 169°.

0,1445 gr. Substanz gaben 12,2 ccm. N. bei 10° und 748 mm = 9,93 % N.

0,1795 gr. Substanz gaben 0,4513 gr. CO_2 und 0,0805 gr. H_2O = 68,57 % C. und 4,98 % H.

Berechnet für $C_{16}H_{14}N_2SO$	Gefunden
C. 68,09 %	68,57 %
H. 4,96	4,98
N. 9,93	9,93.

Die Reaktion war also unter Bildung von Phenyl-p-tolylsulfohydantoin nach folgender Gleichung verlaufen:

Der Körper vom Schmp. 169° krystallisiert in Blättchen. Er ist in Wasser und kaltem Alkohol unlöslich, in Aether und heissem Alkohol leicht löslich.

Engt man die Mutterlauge sowie die alkoholischen Lösungen der verschiedenen Krystallisationen des Körpers vom Schmp. 169° ein, so scheidet sich hieraus ein zweiter Körper ab, der aus verdünntem Alkohol in Prismen vom Schmelzpunkte 113° krystallisierte.

Die Analyse auf diesen Körper ergab:

0,2063 gr. Substanz gaben 17,9 ccm. N. bei 13° und 748 mm = 10,07 % N.

0,1809 gr. Substanz gaben 0,4550 gr. CO_2 und 0,0830 gr. H_2O = 68,59 % C. und 5,09 % H.

Berechnet auf $C_{16}H_{14}N_2SO$		Gefunden
C.	68,09 %	68,59 %
H.	4,96	5,09
N.	9,93	10,07

Die Analysen der Körper vom Schmp. 169° und 113° zeigen also, dass bei der Einwirkung von Chloressigsäure auf Phenyl-p-tolylthioharnstoff sich zwei isomere Derivate bilden, deren Konstitution man sich durch die Annahme erklären kann, dass die Chloressigsäure einmal den Anilinrest, das andere Mal den Toluidinrest des Harnstoffes ringförmig bindet.

Demnach wären den beiden isomeren Körpern die Formeln zu geben:

$$\alpha)\quad C\begin{cases} N \,.\, C_7H_7 \\ S - CH_2 \,.\, CO \\ N \,.\, C_6H_5 \end{cases}$$

$$\beta)\quad C\begin{cases} N \,.\, C_7H_7 \\ S - CH_2 \,.\, CO \\ N \,.\, C_6H_5 \end{cases}$$

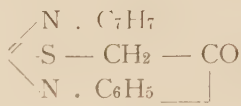
Der niedriger schmelzende α-Körper liess sich durch Schmelzen, sowie durch Erhitzen in alkoholischer Lösung mit Salzsäure nicht in den höherschmelzenden isomeren Körper umlagern, jedoch gelang die Überführung durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid. Beide Derivate sind in Salzsäure löslich, fallen hieraus jedoch schon durch Wasserzusatz wieder aus, sie charakterisieren sich also als sehr schwache Basen.

Die Annahme, welche zur Erklärung der Isomerie herangezogen wurde, dass einerseits der Anilinrest, andererseits der Toluidinrest zur Bindung besetzt wird, ist allerdings vorläufig hypothetisch, da es nicht gelang, Derivate herzustellen, welche durch Spaltung Aufschluss über den wahren Sachverhalt hätten geben können. Es ist deshalb auch die Annahme berechtigt, dass in Wirklichkeit nur das eine Amin bei beiden isomeren Körpern in Reaktion getreten ist, und dass die Isomerie auf stereo-isomeren Verhältnissen beruht, welche darin eine Stütze finden würde, dass es gelungen ist, das eine in das andere Isomere überzuführen. Diese Überführung ist bei der Zugrundelegung verschiedener Konstitutionsformeln beider Körper schwer zu erklären. Diese Isomerien würden also streng zu unterscheiden sein von den Isomeriefällen bei dem eigentlichen Sulfocarbanilid, woselbst es das Wahrscheinliche ist, dass die Grundlage zur Tautomerie in dem eigentlichen Thioharnstoff von der Formel RNH . CS . NHR und in der Form eines Sulfhydrats RN = C . SH . NHR zu suchen ist. —

Entsprechend der Reaktion von Lange[1]), welcher durch Erhitzen des Diphenylsulfohydantoins mit alkoholischem Kali den Diphenylharnstoff erhielt, gelang es auch hier, das gewonnene Phenyl-p-tolylsulfohydantoin, wie an dem Derivate vom Schmelzpunkte 169° nachgewiesen wurde, durch längeres Erhitzen mit alkoholischem Kali in den entsprechenden entschwefelten Harnstoff überzuführen. So wurde hier der Phenyl-p-tolylharnstoff erhalten. Dieser Körper lässt sich aus der alkoholischen Lauge durch Wasser ausfällen. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt man schwefelfreie, fächerförmige Krystalle, die den Schmelzpunkt des Phenyl-p-tolylharnstoffes 211° zeigten.

[1]) B. 12. 1588.

Phenyl-o-tolylthioharnstoff und Chloressigsäure.

Phenyl-o-tolylsulfohydantoin. 

5 gr. des Harnstoffs wurden mit 2 gr. Chloressigsäure fünf Minuten in alkoholischer Lösung erhitzt. Nach dem Erkalten krystallisierte aus der Lösung ein Körper aus, der direkt den Schmp. 115° zeigte, und dessen Verflüssigungspunkt auch durch mehrmaliges Umkrystallisieren sich nur auf 118° erhöhte. Hieraus konnte schon geschlossen werden, dass bei dieser Reaktion nur ein Körper entsteht. Derselbe krystallisierte aus Alkohol in Blättchen.

0,1770 gr. Substanz gaben 15,6 ccm N. bei 13° und 745 mm = 10,21 % N.

0,1751 gr. Substanz gaben 0,4407 gr. CO_2 und 0,0867 gr. H_2O = 68,64 % C. und 5,50 % H.

Berechnet auf $C_{16}H_{14}N_2SO$		Gefunden
C.	68,09 %	68,64 %
H.	4,96	5,50
N.	9,93	10,21

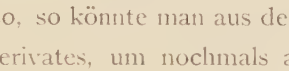
Die Analyse ergab also die Zahlen, die von der Formel des Phenyl-o-tolylsulfohydantoins verlangt werden.

Der Körper ist in Wasser unlöslich, in Aether und heissem Alkohol leicht, in kaltem Alkohol etwas löslich.

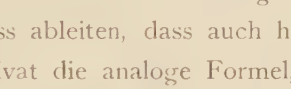
Dampfte man die Mutterlauge ein, so erhielt man hieraus noch eine zweite Menge, die, aus verdünntem Alkohol krystallisiert, bei 118° schmolz, also dasselbe Derivat vorstellte.

Es wurde bei der Reaktion des Phenyl-o-tolylthioharnstoffes mit Chloressigsäure also thatsächlich nur ein Körper erhalten, was beweist, dass hier die Orthostellung der Methylgruppe die Bildung isomerer Körper verhindert. Es ist also nur das Derivat möglich, welches den Anilinrest des Harnstoffes im Thiazolring enthält. Seine Konstitution ist demnach:

Wäre dem so, so könnte man aus dem niedrigen Schmelzpunkte dieses o-Derivates, um nochmals auf die Reaktion des Phenyl-p-tolylthioharnstoffes mit Chloressigsäure zurückzukommen, den Analogieschluss ableiten, dass auch hierbei dem niedriger schmelzenden Derivat die analoge Formel, also



zukommt, während dann dem Körper vom Schmp. 169° die Formel:



gegeben werden muss.

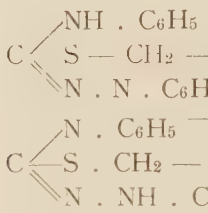
Die Entschweflung des Phenyl-o-tolylsulfohydantoins mit alkoholischem Kali führte hier analog dem p-Produkt zu dem Phenyl-o-tolylharnstoff vom Schmelzpunkte 212°.

Bei den Versuchen, Chloressigsäure auf dialkylierte Thiosemicarbazide in Einwirkung zu bringen, wurden dieselben Versuchsanordnungen getroffen wie bei den vorher beschriebenen Reaktionen der Thioharnstoffe. Während jedoch letztere schon durch kurzes Erhitzen des Reaktionsgemisches, also sehr leicht

in die betreffenden Sulfohydantoine übergingen, verlief die Reaktion bei den Thiosemicarbaziden bedeutend langsamer, hier musste $^1/_2$ bis 1 Stunde erhitzt werden, um vollständige Umwandlung der Thiosemicarbazide zu den betreffenden Glykolylthiosemicarbaziden, wie ich diese Derivate bezeichnen möchte, zu bewirken.

Diphenylthiosemicarbazid und Chloressigsäure.

α und β Diphenylglykolylthiosemicarbazid.



Bekanntlich existieren nach Marckwald[1]) zwei isomere Diphenylthiosemicarbazide. Die Erklärung der Isomerie der beiden in einander überführbaren Körper sieht Marckwald in dem stereochemisch verschiedenen Aufbaue der Moleküle der Körper. Es wurde versucht, zuerst das beständigere β-Diphenylthiosemicarbazid mit Chloressigsäure in Reaktion zu bringen.

10 gr. β-Semicarbazid wurden mit 5 gr. Chloressigsäure in einer Lösung von 30 ccm. absolutem Alkohol eine Stunde erhitzt. Nach dem Erkalten krystallisierte aus der Lösung ein Gemisch, welches deutlich zwei Krystallformen erkennen liess und bei 180° schmolz. Dieses Krystallgemisch wurde aus viel absolutem Alkohol umkrystallisiert, und so nur der schwerer lösliche Körper erhalten, indem der leichter lösliche in der Mutterlauge bleibt. Er krystallisierte in schönen, irisierenden Blättchen, die bei 210° zu einer braunroten Flüssigkeit schmelzen.

[1]) B. 25. 3098.

0,2129 gr. Substanz gaben 27,1 ccm. N. bei 15,5° und 758 mm = 14,83 % N.

0,2079 gr. Substanz gaben 0,4881 gr. CO_2 und 0,1001 gr. H_2O = 64,03 % C. und 5,34 % H.

0,1790 gr. Substanz gaben 0,4193 gr. CO_2 und 0,0812 gr. H_2O = 63,88 % C. und 5,04 % H.

0,1560 gr. Substanz gaben 0,1228 gr. $BaSO_4$ = 10,81 % S.

Berechnet auf $C_{15}H_{13}N_3SO$		Gefunden		
C. 63,60 %	63,03 %	63,88 %	—	—
H. 4,59	5,34	5,04	—	—
N. 14,84	—	—	14,83 %	—
S. 11,30	—	—	—	10,81 %

Engt man die alkoholische Lösung, aus der man den Körper vom Schmelzpunkt 210° erhalten hat, ein, so krystallisiert hieraus noch ein zweiter Körper, der sich von dem ersteren dadurch unterscheidet, dass er nicht in Blättchen, sondern in derben Krystallen vom Schmelzpunkte 200° krystallisiert.

Die Analyse auf diesen Körper ergab, dass es ein dem ersten isomerer Körper war:

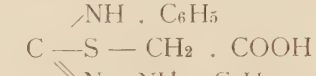
0,1700 gr. Substanz gaben 21,8 ccm N bei 13° und 745 mm = 14,83 % N.

0,1779 gr. Substanz gaben 0,4177 gr. CO_2 und 0,0727 gr. H_2O = 64,04 % C. und 4,64 % H.

0,2009 gr. Substanz gaben 0,1628 gr. $BaSO_4$ = 11,13 % S.

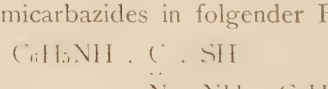
Berechnet auf $C_{15}H_{13}N_3SO$	Gefunden
C. 63,60 %	64,04 %
H. 4,59	4,64
N. 14,84	14,83
S. 11,30	11,13

Die Reaktion kann also auch hier, wie dies bei der Einwirkung von Chloressigsäure auf Sulfocarbanilid angenommen wurde, in dem Sinne verlaufen, dass sich zunächst durch Einwirkung der Chloressigsäure auf das Thiosemicarbazid unter Salzsäureabspaltung ein Umsetzungsprodukt von der Formel:



bildet, welches also saure Eigenschaften haben müsste. Dieser Körper war jedoch nicht zu fassen, sondern die Reaktion ging sofort weiter, indem Wasseraustritt, und somit Ringbildung erfolgte. Da man bei dieser Reaktion ziemlich schlechte Ausbeute an den beiden Körpern erhielt, wurde die ursprüngliche alkoholische Lösung eingedampft. Hierin liess sich durch den Geruch deutlich Senföl nachweisen, ferner enthielt der Rückstand salzsaures Phenylhydrazin und salzsaures Anilin, sodass also ein Teil der gebildeten Körper durch die bei der Reaktion frei werdende Salzsäure wieder zerstört wird.

Nimmt man nach Marckwald[1]) die Konstitution des β-Diphenylthiosemicarbazides in folgender Formel an:



so muss man den beiden isomeren Diphenylglykolylthiosemicarbaziden die Formeln:

geben.

Beide Körper charakterisieren sich als Basen. Während jedoch der niedriger schmelzende Körper, in Salzsäure gelöst, aus derselben schon durch Wasserzusatz wieder ausfällt, zeigt der höher schmelzende stärker basische Eigenschaften, da er

[1]) B. 25. 3098.

aus der salzsauren Lösung erst durch Ammoniakzusatz ausfällt. Durch Erhitzen in alkoholischer Salzsäure lagert sich der Körper von 200° in den von 210° um. Der Körper von 210° spaltet sich dann durch längeres Erhitzen mit Salzsäure in salzsaures Anilin und salzsaures Phenylhydrazin.

Gegen Quecksilberoxyd in alkoholischer Lösung sind beide Körper widerstandsfähig, durch Zusatz von etwas Ammoniak werden beide langsam entschwefelt.

Die Reaktionsfähigkeit wurde an dem stabileren Körper vom Schmp. 210° geprüft.

Salpetrige Säure wirkte heftig ein, doch konnte ein Körper nicht gefasst werden.

Die Entschweflung mit alkoholischem Kali unter Zusatz von Bleiacetat führte zum vollständigen Zerfall des Diphenylglykolylthiosemicarbazides zu Phenylhydrazin und Anilin.

Eine Acetylierung des Körpers vollzog sich weder mit Acetylchlorid, noch mit Essigsäureanhydrid, doch gelang es, das noch vertretbare Wasserstoffatom der Imidgruppe durch die Benzoylgruppe zu ersetzen.

Es wurde, nach der Methode von Deninger[1]), der Körper in Pyridin gelöst, und hierzu allmählich Benzoylchlorid im Überschusse zugesetzt, kurz aufgekocht, und die Lösung in Wasser gegossen. Es schied sich alsdann eine gelbe Masse aus, die, nach dem Waschen mit Wasser und verdünnter Salzsäure, erst nach längerem Stehen fest wurde. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt man gelbliche Krystalle vom Schmelzpunkte 192°.

Die Stickstoffanalyse ergab die für das Benzoylderivat des Diphenylglykolylthiosemicarbazids verlangte Zahl:

0,1035 gr. Substanz gaben 9,3 ccm. N. bei 13° und 758 mm = 10,82 % N.

Berechnet auf $C_{22}H_{17}N_3SO_2$ = 10,85 % N.

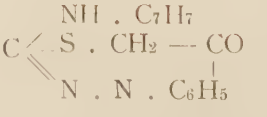
[1]) B. 28. 1322.

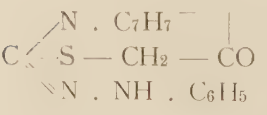
Das α-Diphenylthiosemicarbazid lieferte, wie vorauszusehen, bei seiner Reaktion mit Chloressigsäure, dieselben beiden Körper, da es ja durch die bei der Reaktion frei werdende Salzsäure sehr leicht in das β-Derivat übergeht.

Die schematische Ableitung des α- und β-Derivates aus dem β-Semicarbazid führt zu strukturell verschieden zusammengesetzten Körpern, wie schon erwähnt worden ist. Die Ursache der Isomerie liegt nach dieser Ableitung also in Konstitutionsverschiedenheit. Namentlich ist auch deshalb als Ursache die räumlich verschiedene Lagerung zur Erklärung nicht recht heranzuziehen, weil nach Marckwald die labile α-Form durch Salzsäure leicht in die stabile β-Form übergeht, und bei den Ansätzen doch stets Salzsäure bei höherer Temperatur reichlich zur Verfügung steht. Dem gegenüber muss die Möglichkeit der Überführung des einen α-Derivates in das andere durch alkoholische Salzsäure im Auge behalten werden, welcher Vorgang bei Vorhandensein der Konstitutionsverschiedenheit sich kaum recht erklären lässt.

Phenyl-p-tolylthiosemicarbazid und Chloressigsäure.

α- und β-Phenyl-p-tolylglykolylthiosemicarbazid.





Der Versuch wurde in derselben Weise wie der vorhergehende durchgeführt. Die sich ausscheidende Krystallmasse ergab, aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, leichte, fächerförmige, zu Büscheln vereinigte Krystalle vom Schmp. 194°, welche in Salzsäure löslich sind, jedoch schon durch Wasserzusatz wieder ausfallen.

0,1569 gr. Substanz gaben 19,2 ccm. N. bei 15° und 750 mm = 14,12 % N.

0,1462 gr. Substanz gaben 0,3481 gr. CO_2 und 0,0717 gr. H_2O = 64,93 % C. und 5,44 % H.

Berechnet auf $C_{16}H_{15}N_3SO$		Gefunden
C.	64,66 %	64,93 %
H.	5,05	5,44
N.	14,14	14,12

Der Körper ist in Aether kaum löslich, unlöslich in Ligroïn, löslich in heissem Benzol.

Engte man die Mutterlauge dieses Körpers ein, so erhielt man, da der Körper in kaltem Alkohol etwas löslich ist, noch eine geringe Menge desselben Körpers, jedoch gelang es, aus der Reaktionslauge einen zweiten Körper zu isolieren. Die Lauge wurde eingedampft, und der Rückstand mit wenig absolutem Alkohol aufgenommen. Es schieden sich hieraus nach längerem Stehen, allerdings in sehr geringer Menge, starke Prismen vom konstanten Schmelzpunkte 151° aus. Der Körper ist in Salzsäure löslich und fällt hieraus erst durch Ammoniak wieder aus.

Eine Stickstoffbestimmung ergab:

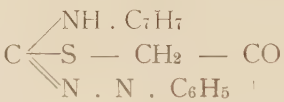
0,1882 gr. Substanz gaben 22,6 ccm. N. bei 12,5° und 754 mm. = 14,09 % N.

(Berechnet auf $C_{16}H_{15}N_3SO$ = 14,14% N.)

sodass auch bei dieser Reaktion ein dem ersten isomerer Körper resultiert, dessen Auftreten in so geringer Menge vielleicht in der leichten Ueberführbarkeit desselben durch Salzsäure in das höherschmelzende Derivat zu suchen ist.

Phenyl-o-tolylthiosemicarbazid und Chloressigsäure.

Phenyl-o-tolylglykolylthiosemicarbazid.



10 gr. des Semicarbazides wurden mit 5 gr. Chloressigsäure in absolut alkoholischer Lösung eine halbe Stunde erhitzt. Es schieden sich aus der Lauge Blättchen aus, deren Schmelzpunkt durch Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol nur wenig erhöht wurde, was auf Entstehung nur eines Derivates deutete. In der That liess sich aus der Krystalllauge, sowie aus der Reaktionslauge kein anderer Körper isolieren. Hier beim o-Tolylderivat eine Isomerie zu konstatieren, gelang also nicht.

Als Nebenprodukt trat bei der Reaktion o-Tolylsenföl auf.

Die Analyse auf den erhaltenen Körper ergab:

0,1697 gr. Substanz gaben 20,6 ccm. N. bei 13° und 762 mm. = 14,36 % N.

0,1520 gr Substanz gaben 0,3621 gr. CO_2 und 0,0739 gr. H_2O = 64,97 % C. und 5,40 % H.

Berechnet auf $C_{16}H_{15}N_3SO$	Gefunden
C. 64,66 %	64,97 %
H. 5,05	5,40
N. 14,14	14,36

Der Körper ist in kaltem Alkohol unlöslich, löslich in heissem Alkohol, aus dem er rein in Blättchen von Schmp. 209° krystallisiert.

Ein Versuch, chloressigsaures Natron auf Thiosemicarbazide zur Einwirkung zu bringen, um möglicher Weise das bei der Reaktion als Zwischenprodukt angenommene Derivat von der allgemeinen Formel:

$$C\begin{cases} NH \cdot R \\ S - CH_2 \cdot COOH \\ N \cdot NH \cdot R \end{cases}$$

zu erhalten, gelang nicht. Es krystallisierte das angewendete Phenyl-o-tolylthiosemicarbazid unverändert wieder aus. Es war also überhaupt keine Reaktion eingetreten.

Sulfocarbanilid und Chloraceton.

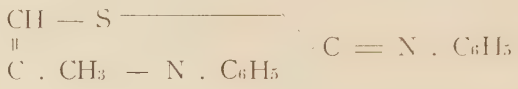
Nach den Untersuchungen von Traumann[1]) reagieren Halogenketone auf symmetrische Dialkylthioharnstoffe unter Bildung von Dialkylimidothiazolinen, welche nach folgendem allgemein giltigen Schema

$$\begin{array}{l} X \cdot CO \\ | \\ X \cdot CH \cdot Cl \end{array} + \begin{array}{l} HS \\ \diagdown \\ RNH \end{array} C - NR + H_2O + HCl + \begin{array}{l} CX - S \\ \| \\ CX - RN \end{array} \diagdown C = N \cdot R$$

vor sich geht.

[1]) A. 249. 31.

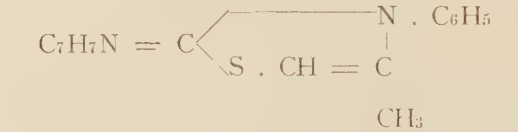
Nach dieser Reaktion ergiebt also die Einwirkung von Chloraceton auf Sulfocarbanilid das Diphenylimidomethylthiazolin von der Formel:



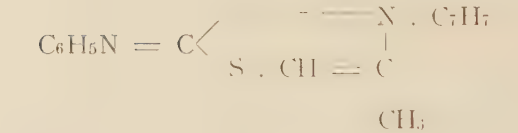
Zur Erweiterung dieser Reihe von Körpern wurden zunächst noch die früher gewonnenen gemischten dialkylierten Sulfoharnstoffe der Einwirkung von Chloraceton unterworfen.

Phenyl-p-tolylthioharnstoff und Chloraceton.

α und β Phenyl-p-tolylimidomethylthiazolin.



und



10 gr. des Harnstoffes wurden mit einem Ueberschusse von Chloraceton in einem mit Rückflusskühler verbundenen Kolben erhitzt. Hierbei erfolgt zunächst Lösung des Harnstoffes und darauf ziemlich heftiger Eintritt der Reaktion. Hier wurde das Erhitzen beendet. Das Reaktionsgemisch, welches auch bei längerem Stehen zähflüssig blieb, wurde in lauwarmem Wasser gelöst, filtriert, und aus der Lösung des salzsauren Salzes die freie Base mit Natronlauge oder Ammoniak gefällt. Aus Alkohol umkrystallisiert, schied sich zunächst ein Körper in leichten fächerförmigen Krystallen von Schmp. 136° aus.

0,2041 gr. Substanz gaben 17,6 ccm. N bei 10° und 742 mm. = 10,06% N.

0,1952 gr. Substanz gaben 0,5243 gr. CO_2 und 0,1019 gr. H_2O = 73,25 % C und 5,80 % H.

Dampft man die alkoholische Lösung ein, so erhält man einen zweiten Körper, der, da er in Alkohol sehr leicht löslich ist, am besten aus Ligroïn umkrystallisirt wird. Er scheidet sich hieraus in starken Prismen von Schmp. 116° aus.

Die Analyse auf dieses zweite Derivat ergab:

0,1621 gr. Substanz gaben 14,2 ccm. N bei 10° und 738 mm. = 10,17 % N.

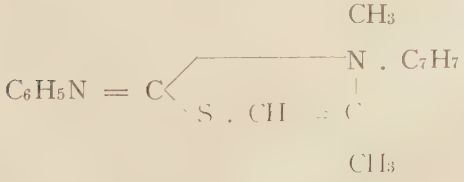
0,1682 gr. Substanz gaben 0,4512 gr. CO_2 und 0,0877 gr. H_2O = 73,16 % C und 5,79 % H.

0,1457 gr. Substanz gaben 0,1229 gr. $BaSO_4$ = 11,61 % S.

Berechnet für	Gefunden	
$C_{17}H_{16}N_2S$	Körper I.	Körper II.
C. 72,86 %	73,25	73,16
H. 5,72	5,80	5,79
N. 10,00	10,06	10,17
S. 11,43	—	11,61

Da beide Derivate in ihren Analysen übereinstimmen, lieferte die Reaktion zwei Isomere, die als Phenyl-p-tolylimidomethylthiazoline (nach Traumann) bezeichnet werden müssen, und denen man, entsprechend der Reaktion des Phenyl-p-tolylthioharnstoffes mit Chloressigsäure, die Formeln:

und

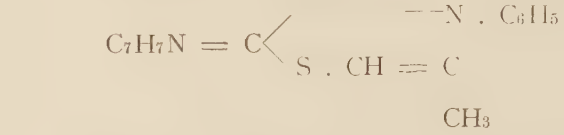


geben kann.

Beide Körper sind in Aether, Benzol und Alkohol leicht, in Ligroïn schwerer löslich.

Phenyl-o-tolylthioharnstoff und Chloraceton.

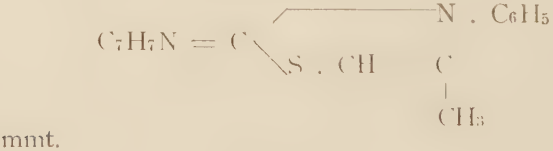
Phenyl-o-tolylimidomethylthiazolin.



Bei dieser Reaktion wurden dieselben Versuchsbedingungen eingehalten, wie bei derjenigen des p-Derivates.

Das durch NaOH gefällte und aus absolutem Alkohol umkrystallisierte Produkt lieferte schöne Nadeln, die bei 126° zu einer braunroten Flüssigkeit schmelzen. Auch hier empfiehlt es sich, da dieses o-Derivat schon in kaltem Alkohol löslich ist, zur Reinigung Ligroin zu verwenden, aus dem es in derselben Krystallform wie aus Alkohol krystallisiert.

Wie bei der Reaktion von Phenyl-o-tolylthioharnstoff mit Chloressigsäure konnte auch hier nur ein Derivat erzielt werden, weshalb in Bezug auf das dort Gesagte, dem Phenyl-o-tolylimidomethylthiazolin wahrscheinlich die Formel:



zukommt.

Die Analyse bestätigte die Bildung dieses Körpers:

0,2315 gr. Substanz gaben 19,4 ccm. N bei 13° und 766 mm. = 9,96 % N.

0,1671 gr. Substanz gaben 0,4474 gr. CO_2 und 0,0914 gr. H_2O entsprechend

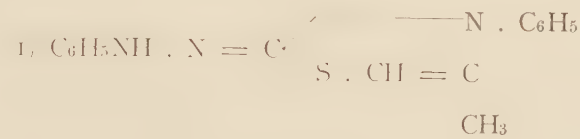
73,02 % C und 6,07 % H.

Berechnet auf $C_{17}H_{16}N_2S$

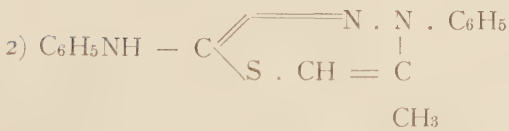
C = 72,86 %, H = 5,72 %, N = 10,00 %.

Lässt man in derselben Weise Chloraceton auf Thiosemicarbazide wirken, so bemerkt man bei der Reaktion, dass dieselbe nicht so stürmisch verläuft wie die der Harnstoffe. Es wurde deshalb das Erhitzen etwas längere Zeit fortgesetzt. Nach einem Erwärmen von 10 Minuten wurde die braune Reaktionsmasse in lauwarmem Wasser gelöst, filtriert, und die Base mit Natronlauge gefällt. Man erhält dann aus Alkohol gut krystallisierende Körper, die den Dialkylimidothiazolinen entsprechend konstituiert sind. Merkwürdig war, dass bei den drei nachfolgenden Reaktionen Isomerieerscheinungen nicht beobachtet werden konnten.

Diphenylthiosemicarbazid und Chloraceton.



oder



Nach dem Fällen der Base aus ihrem in Wasser löslichen salzsauren Salze, wurde dieselbe zur Reinigung eine halbe Stunde mit Tierkohle in absolut alkoholischer Lösung ausgekocht. Man erhält so nur noch schwach gefärbte Prismen vom Schmelzpunkte 165°.

0,2133 gr. Substanz gaben 27,3 ccm. N bei 15° und 755 mm. = 14,87 % N.

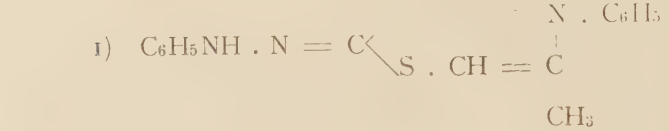
0,1918 gr. Substanz gaben 0,4828 gr. CO_2 und 0,0910 gr. H_2O = 68,65 % C und 5,27 % H.

0,2193 gr. Substanz gaben 0,5513 gr. CO_2 und 0,1055 gr. H_2O = 68,56 % C und 5,35 % H.

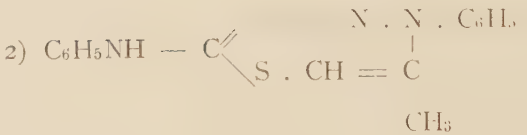
0,1968 gr. Substanz gaben 0,1617 gr. $BaSO_4$ = 11,29 % S.

Berechnet für $C_{16}H_{15}N_3S$	Gefunden			
C. 68,32 %	68,65 %	68,56 %	—	—
H. 5,34	5,27	5,35	—	—
N. 14,94	—	—	14,87 %	—
S. 11,38	—	—	—	11,29 %

Dem Körper kann, anolog der Reaktion des Diphenylthiosemicarbazids mit Chloressigsäure, eine der beiden Formeln:



oder

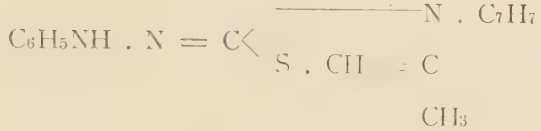


zukommen.

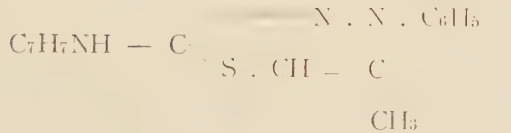
Diese Frage der Konstitution muss zunächst noch offen gelassen werden, doch ist zunächst die erste Formel wahrscheinlicher, da nach den vorigen Reaktionen die Harnstoffgruppe sehr leicht in Ringbildung tritt.

Die Base ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Aether, kaum löslich in kaltem, leicht löslich in heissem Alkohol.

Phenyl-p-tolylthiosemicarbazid und Chloraceton.



oder



Die freie Base, die wie bei den vorigen Versuchen aus ihrem salzsauren Salze durch Ammoniak gefällt wurde, giebt nach dem Reinigen mit Alkohol und Tierkohle derbe Prismen vom Schmelzpunkte 162°.

Sie ist in Salzsäure löslich und scheidet sich mit Ammoniak hieraus unverändert wieder aus.

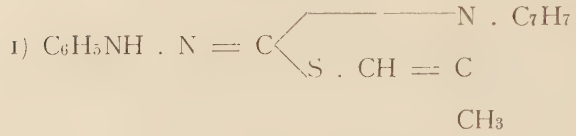
0,1312 gr. Substanz gaben 15,7 ccm. N bei 11° und 768 mm. = 14,40 % N.

0,2018 gr. Substanz gaben 0,5122 gr. CO_2 und 0,1016 gr. H_2O = 69,23 % C. und 5,59 % H.

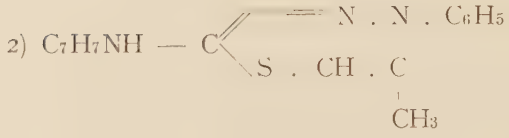
Berechnet für $C_{17}H_{17}N_3S$	Gefunden
C. 69,15 %	69,23 %
H. 5,76	5,59
N. 14,24	14,40

Der Körper ist in Wasser und Ligroïn unlöslich, kaum löslich in kaltem, leicht löslich in heissem Alkohol.

Phenyl-o-tolylthiosemicarbazid und Chloraceton.



oder



Die durch Natronlauge gefällte Base wurde nach dem Auskochen mit Tierkohle in absolut alkoholischer Lösung und mehrmaligem Umkrystallisieren aus demselben Lösungsmittel in farblosen Prismen vom Schmelzpunkt 160° erhalten.

0,1745 gr. Substanz gaben 21,2 ccm N. bei 13° und 750 mm. = 14.14 % N.

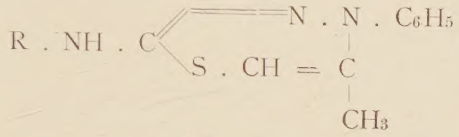
0,1650 gr. Substanz gaben 0,4186 gr. CO_2 und 0,0835 gr. H_2O = 69,19 % C. und 5,62 % H.

Berechnet für $C_{17}H_{17}N_3S$	Gefunden
C. 69,15 %	69,19 %
H. 5,76	5,62
N. 14,24	14,14.

In ihrem Verhalten gegen die verschiedenen Lösungsmittel glich die Base den beiden vorher beschriebenen Körpern.

Nimmt man auch hier, wie dies bei den vorigen Reaktionen gethan wurde, welche mit o-Körpern ausgeführt wurden, an, dass die Orthostellung der Methylgruppe im Harnstoffreste die Isomeriebildung verhindert, so würde man auch bei dieser Reaktion dem entstandenen Körper die Formel 2 zusprechen müssen. Die Annahme dieser Formel aber würde dann auch

bei den vorhergehenden Reaktionen der Thiosemicarbazide mit Chloraceton die Formel



rechtfertigen, da die drei Körper der drei Reaktionen in ihrem Verhalten, sowie in ihren Schmelzpunkten sich in auffallender Weise ähnlich zeigen.

Mit vorstehenden Befunden ist ein weiterer Beitrag zur Kenntniss der Isomerieerscheinungen geliefert, welche auch deshalb ein gewisses Interesse beanspruchen, da für das Auftreten derselben der Einfluss der Ortstellung der Substituenten deutlich zu Tage trat.

So wie hier zur Untersuchung Ortho- und Paramethylderivate des Anilins mit Erfolg herangezogen wurden, wird sich erwarten lassen, dass bei Verwendung von anders substituierten Derivaten ähnliche Erscheinungen zu konstatiren sein werden.

Ausgeführt wurde vorliegende Arbeit im org.-chem. Laboratorium der Königl. Sächs. Technischen Hochschule zu *Dresden* auf Veranlassung von Herrn Prof. *Dr. R. Freih. v. Walther* im Einverständnis mit Herrn Geh. Hofrat Prof. *Dr. E. v. Meyer.*

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geh. Hofrat Prof. *Dr. E. v. Meyer* und Herrn Prof. *Dr. R. Freih. v. Walther,* für die mir jederzeit gern von ihnen gewährte Unterstützung meinen allerverbindlichsten Dank auszusprechen.